

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des
GLYCÉRO-ARSÉNIATES
en particulier du
GLYCÉRO-ARSÉNIATE DE SOUDE

Leur valeur en Thérapeutique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Janvier 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques DEMASLES

Externe des Hôpitaux de Lyon

né à SAINT-SIMÉON-de-BRESSIEUX (Isère) le 29 Novembre 1892



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GLYCÉRO-ARSÉNIATES
EN PARTICULIER DU GLYCÉRO-ARSÉNIATE DE SOUDE
LEUR VALEUR EN THÉRAPEUTIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des
GLYCÉRO-ARSÉNIATES
en particulier du
GLYCÉRO-ARSÉNIATE DE SOUDE

Leur valeur en Thérapeutique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Janvier 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques DEMASLES

[Externe des Hôpitaux de Lyon]

[né à SAINT-SIMÉON-de-BRESSIEUX (Isère) le 29 Novembre 1892]



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD. ROQUE. TIXIER. BERARD. COMMANDEUR. ROLLET. NICOLAS. LEPINE (J.). X... VILLARD. LANNOIS. ROCHET. NOVE-JOSSERAND. CLUZET. MOREL. HUGOUNENQ. BRETIN. GUIART. LATARJET. POLICARD. DOYON. COLLET. MOURIQUAND. PAVIOT. ARLOING (F.). Etienne MARTIN. COURMONT (P.). PIC. X.
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements.....	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique neurologique et psychiatrique.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies des femmes.....	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	
Clinique des maladies des voies urinaires.....	
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	
Chimie biologique et médicale.....	
Chimie organique et Toxicologie.....	
Matière médicale et Botanique.....	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	
Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Pathologie Interne	
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	
Anatomie pathologique	
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	
Pharmacologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale	X.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM. NOGIER. THEVENOT (Léon) GARIN. SAVY. FROMENT. THEVENOT (Lucien). PIERY.	MM. COTTE. DUROUX. TRILLAT. SARVONAT. FLORENCE (G.). ROCHAIX.	MM. CORDIER (V.). ROUBIER. FAVRE. BONNET. RHENTER. LEULIER.	MM. MAZEL. SANTY. DUNET. CHALIER (André). CHALIER (Joseph). NOEL. CORDIER (Pierre).
--	---	---	--

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PIC, président ; SAVY, assesseur ;

PIÉRY et ROUBIER, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MA MÈRE

Mater, quæ me tanto labore paris,
ambo nunc opere pares, laurus utrum-
que petit.

Jus et mos ut præsis hic scriptis
rogitant : quæ legeres nimis est, acci-
pias satis est !

A MON PÈRE

Incolumem nobis te servet Hygea,
cujus in tabulis pharmaca nova vides !

Imas nunc libuit tibi refere grates
qui, in cunctis sana quærens, norman
rectam nato operis.

A MA FEMME

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

*Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine
de Lyon*

Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse.

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT

Chef de Travaux de thérapeutique à la Faculté

Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre vive reconnaissance pour l'amabilité avec laquelle il a accepté d'être notre guide dans l'élaboration de ce travail.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Services hospitaliers : 1914-1919-20-21-22-23

Stages :

MM. le Professeur TIXIER ;
le Professeur PAVIOT ;
le Professeur agrégé FAVRE, médecin des
hôpitaux.

Externat :

MM. le Professeur GAYET, chirurgien des hôpi-
taux ;
le Professeur NICOLAS ;
le Professeur NOVÉ-JOSSERAND ;
le Docteur MOLIN, chirurgien des hôpitaux ;
le Professeur agrégé DURAND, chirurgien des
hôpitaux ;
le Professeur COMMANDEUR.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GLYCÉRO-ARSÉNIATES
EN PARTICULIER DU GLYCÉRO-ARSÉNIATE DE SOUDE
LEUR VALEUR EN THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'usage de l'arsenic dans l'art de guérir, remonte aux origines mêmes de la médecine. Nous ne voulons pas ici faire l'histoire de l'arsenic, cependant nous citerons pour mémoire qu'aux temps antiques, Pline et Dioscoride connurent l'emploi de ce corps, et qu'à l'époque lointaine et ténébreuse de la Renaissance, il fut moins en faveur, et ne servit le plus souvent qu'à des actes criminels.

En usage en thérapeutique depuis trente siècles, l'arsenic métalloïde a subi de nombreuses transformations à la suite de l'évolution de la chimie; il a toujours été considéré comme infidèle, délicat à manier, et très différent dans ses effets, suivant la dose, le sel, la nature du malade et de la maladie.

Pendant longtemps, en effet, l'arsenic ne fut utilisé que sous la forme de ses composés minéraux ; au XVIII^e siècle Fowler, Williams, Pearson, Trousseau, Boudin, emploient très largement l'arsenic minéral dans les affections pulmonaires et cutanées, dans les fièvres intermittentes, dans les cachexies ; cependant les médecins considèrent toujours ce médicament comme d'un maniement très délicat et n'usent qu'avec beaucoup de prudence de cette « poudre à succession » chère à la Brinvilliers, jusqu'au jour où l'on découvrit les composés organiques de l'arsenic.

Les progrès de la chimie permirent en effet d'étudier des corps qui, contenant de l'arsenic à l'état soluble et sous une forme organique étaient plus maniables du fait de leur faible toxicité. On peut affirmer que leur découverte remonte à 1760, car c'est à cette époque que Cadet, distillant un mélange d'acide arsénieux et de potasse, découvrit sa fameuse liqueur d'odeur aliacée, d'où furent extraits l'oxyde de cacodyle et l'acide arsénique ; Rabuteau devait, en effet, un siècle plus tard, en 1862, en extraire le cacodyle à l'état de pureté.

A la suite d'incidents multiples l'oxyde de cacodyle, bien que peu toxique, resta sans emploi précis jusqu'en 1896. A cette époque Armand Gauthier, grâce à ses travaux, démontra l'importance des cacodylates en thérapeutique. Depuis lors la question des arsénicaux à radical organique est à l'ordre du jour, ceux-ci étant moins toxiques et plus assimilables que les composés minéraux.

L'arsenic a été employé dans le traitement des affections les plus diverses, aussi nous ne voulons pas au cours de ce modeste travail, passer en revue toutes les indications de la médication arsénicale ; nous nous bornerons à indiquer les plus importantes et surtout celles qui nous intéressent le plus pour l'étude que nous nous proposons.

Les travaux de Vidal et de Merkle d'une part et les résultats cliniques d'autre part, semblent justifier l'emploi de l'arsenic dans tous les cas où l'organisme a besoin d'une action stimulante, plus particulièrement au cours de la chlorose, et dans les anémies ; cependant pour ce qui concerne le traitement des états anémiques, nous devons signaler à titre de curiosité, la contradiction qui existe entre les résultats de l'expérimentation au laboratoire, qui font considérer l'arsenic employé à hautes doses, comme un destructeur des éléments figurés du sang, et les résultats obtenus en clinique, qui chaque jour viennent vérifier l'action bienfaisante de la cure arsénicale.

Grâce à son action stimulante sur la nutrition générale et à l'action d'épargne qu'il semble exercer à l'égard des matières grasses, l'arsenic est un des nombreux médicaments qui font partie de l'arsenal antituberculeux.

En plus de son action dans le paludisme ; dans la syphilis où il a été utilisé sous forme d'arsénobenzol, la médication arsénicale a été conseillée dans le traitement d'un certain nombre de dermatoses, notamment dans le psoriasis et l'eczéma chronique ; en médecine nerveuse également, certaines affections sont

justiciables de la cure arsénicale, la sclérose en plaques plus particulièrement.

Les composés organiques de l'arsenic employés le plus fréquemment jusqu'à ce jour, étaient le cacodylate de sodium et le méthylarsinate neutre de sodium ou arrhénal. Depuis quelques années, grâce aux travaux de MM. Schlagdenhauffen et Pagel de Nancy, la famille des composés arsenicaux s'est enrichie de deux membres nouveaux : les glycéro-arséniates de soude et de chaux.

Nous avons tenu en étudiant ces deux sels à vérifier si les résultats cliniques correspondaient aux espoirs fondés sur les expériences de laboratoire.

Ils nous ont semblés particulièrement intéressants à étudier, car faciles à absorber, ils ne possédaient point les inconvénients de la médication cacodylique qui souvent provoque des troubles digestifs et donne à l'haleine une odeur caractéristique aliacée ; de plus, bien moins toxiques que l'acide arsénieux et parfaitement assimilables ; il nous a semblé logique de mieux faire connaître les services qu'ils pouvaient rendre en thérapeutique.

Après avoir au cours de ce travail, étudié succinctement ces deux corps, rendu compte des recherches de laboratoire, nous envisagerons quelques-unes des affections qui sont particulièrement susceptibles d'être améliorées par le traitement arsénical, en la circonstance par le glycéro-arséniate de soude ; à cette occasion nous publierons les observations que nous avons pu recueillir.

Nous nous excusons de n'avoir pu étudier l'action des glycéro-arséniates, sur un plus grand nombre d'états pathologiques ou la cure arsénicale est indiquée; cependant, vus les résultats intéressants obtenus, il est vraisemblable d'affirmer que nous aurions pu observer dans le traitement d'autres affections, des résultats, qui une fois de plus, auraient confirmé la valeur thérapeutique du produit que nous allons étudier.

CHAPITRE II

Genèse des glycéro-arséniates.

Au cours d'études sur la pureté des glycérides commerciales, l'attention de MM. Schlagdenhauffen et Pagel fut attirée sur les glycéro-phosphates : ces auteurs constatèrent que certains échantillons de glycéride renfermaient des quantités appréciables d'arsenic. Ce métalloïde existait-il sous forme d'acide arsénieux, d'acide arsénique ou même de glycéro-arséniate ? Ayant pu constater que certains glycéro-phosphates fabriqués industriellement avec des glycérides commerciales de second choix contenaient des traces d'arsenic, ce fait fut loin de les surprendre puisque ce dernier élément, par les liens de parenté qui le lient au phosphore, par l'isomorphisme des acides phosphorique et arsénique est capable de se substituer à lui.

Partant de ce résultat, et sur ce fait bien connu que l'arsenic peut remplacer le phosphore dans le système osseux, et se basant également sur la composition des

lécithines considérées comme glycéro-phosphates organiques, ils songèrent à substituer l'arsenic au phosphore dans la molécule glycéro-phosphorique afin de déterminer la formation d'un arsénio-glycérate, dérivé d'un acide arsénio-glycérique ou glycéro-arsénique, analogue aux phospho-glycérates correspondant. De plus, la vieille hypothèse de Scolosuboff qui voulait que lors d'un traitement à la liqueur de Pearson, l'acide arsénique vienne prendre la place de l'acide phosphorique dans cette molécule organique complexe, n'était-elle pas là pour les encourager en cette voie ?

Se basant sur les procédés employés par MM. Porte et Prunier pour la fabrication des glycéro-phosphates et l'expérience venant confirmer l'hypothèse, ils obtinrent les glycéro-arséniates de chaux et de soude.

PREMIÈRE PARTIE

GLYCÉRO - ARSÉNIATE DE SOUDE

Etude théorique.

CHAPITRE PREMIER

Etude physico-chimique.

La préparation du glycéro-arséniate de soude a été calquée, comme nous l'avons déjà indiqué, sur celle employée par M. Prunier pour la fabrication des glycéro-phosphates ; elle est longue et délicate, et nécessite le mélange en proportions convenables des matières premières suivantes :

- 1° Acine arsénique pur ;
- 2° Glycérine pure à 30° ;
- 3° Lessive de soude pure ;
- 4° Alcool éthylique à 90°.

La fabrication comprend quatre temps principaux :

1° Ethérification de la glycérine par action directe de la glycérine sur l'acide arsénique, pendant de longues heures à une température assez élevée.

2° Salification de l'acide glycéro-arsénique par la lessive de soude (cette opération est très délicate et exige un tour de main spécial).

3° Précipitation du glycéro-arséniate de soude à l'état pur au moyen d'alcool à 90°.

4° Essorage, séchage à basse température du précipité.

Le procédé que nous citons est celui de la Société Adrian et C^{ie}, de Paris, qui grâce à une technique rigoureuse a pu mettre au point la fabrication des glycéro-arséniates et obtenir ainsi des produits très purs, stables et constants.

Le sel que l'on obtient se présente sous la forme d'une poudre blanche, légèrement cristalline, inodore et de saveur salée, analogue en tous points au glycéro-phosphate de même base.

Il est soluble dans l'eau (30 %), et dans la glycérine (25 %), insoluble dans l'alcool, l'éther et l'huile de vaseline.

Ce corps qui peut être considéré comme un dérivé de l'acide arsénique, répond à la formule suivante, après analyse :

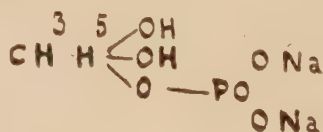


L'analyse nous y révèle huit molécules d'eau de constitution.

Développée, la formule peut être exprimée de la façon suivante :



Cette formule est en tous points comparable à celle du glycéro-phosphate de soude :



La teneur du glycéro-arséniate de soude en anhydride arsénieux $\text{As}^2 \text{O}^3$, est de 26 % ; en acide arsénique $\text{As O}^1 \text{H}^3$, ce qui est plus normal, elle est de 38 %.

L'arsenic se trouvant sous forme de combinaison dans le glycéro-arséniate ne pourra y être révélé, par les réactifs ordinaires, qu'après destruction de la molécule.

CHAPITRE II

Etude physiologique et pharmacodynamique.

I. — Toxicologie.

A. — Technique expérimentale.

Nous avons pratiqué nos expériences sur quatorze cobayes, et nous nous proposons de donner les résultats moyens, obtenus sur ces animaux. Cependant, pour présenter avec plus de netteté et de précision nos résultats, nous publierons sous forme de tableaux, les observations complètes d'un certain nombre de cobayes.

INJECTIONS

Tous nos cobayes furent très régulièrement traités, par des injections sous-cutanées, quotidiennes, de glycéro-arséniate de soude :

3 reçurent des doses massives, à raison de 0,01 centigramme par kilogramme d'animal, qui nous permirent de fixer rapidement la toxicité.

2 reçurent, en partant d'une première injection de 0,005 milligrammes par kilogramme d'animal, des doses progressivement croissantes, à raison de 0,001 milligramme chaque jour, jusqu'à obitus.

4 furent injectés quotidiennement pendant dix jours, à raison de 0,005 milligrammes par kilogramme d'animal, pour nous fixer sur l'accumulation.

4 furent traités à raison de 0,001 milligramme pendant dix jours (dose thérapeutique).

1 enfin servit de témoin.

B. — Résultats.

Toxicité.

Il résulte de nos expériences que le glycéro-arséniate de soude, est un corps environ trois fois moins toxique que l'acide arsénieux, donc plus maniable en thérapeutique. Les expériences que nous avons pu faire, tant chez le cobaye que chez le lapin, furent concordantes au point de vue de la toxicité. Nous résumons dans le tableau ci-dessous les doses toxiques moyennes, chez le cobaye et le lapin, du cacodylate de soude, du méthylarsinate monosodique, des glycéro-arséniates de soude et de chaux, de l'acide arsénieux et de l'arséniate de soude.

	Acide arsénieux As 75 %	Cacodylate de soude As 46 %	Méthylarsinate de soude As 40 %	Arséniate de soude As 40 %	Glycéro-arsén. de soude As 35 %	Glycéro-arsén. de chaux As 40 %
Cobaye.....	0,01	0,25	0,20	0,01	0,03	0,031
Lapin.....	0,01				0,03	

1° Dans un premier groupe d'expériences, nos cobayes furent injectés avec des doses massives de glycéro-arséniate de soude, à raison de 0,01 centigramme par kilogramme d'animal. Mort rapide en 24 heures environ.

2° Dans un deuxième groupe d'expériences, nos cobayes furent traités avec des doses progressivement croissantes. Partant de 0,005 milligrammes de médicament par kilog d'animal, la dose injectée était dans la suite augmentée de 0,001 milligramme chaque jour. Ce procédé nous a amené à injecter des doses élevées pour déterminer la mort du cobaye, doses variant au total entre 0,05 et 0,06 centigrammes.

3° Enfin pour clôturer nos expériences de toxicité, voulant vérifier s'il existait des phénomènes d'accumulation, certains cobayes furent injectés pendant dix jours, à raison de 0,005 milligrammes de glycéro-arséniate de soude, par kilog d'animal. Tous supportèrent aisément cette épreuve, et aucun d'eux ne présenta de phénomènes d'intoxication.

Tous les cobayes injectés à doses toxiques, accusèrent un amaigrissement très marqué et excessivement rapide. Les tableaux que nous publions plus loin en apportent la preuve évidente. Les phénomènes d'intoxication que nous avons pu observer sont comparables à ceux que l'on constate lors d'un empoisonnement par un sel quelconque d'arsenic. Si dans la plupart des cas, la mort survint au milieu d'une symptomatologie qui varia avec chaque animal, nous devons cependant reconnaître, que parmi les observations que nous avons pu recueillir, il nous a semblé que l'appareil digestif et le système nerveux, fournissaient la majeure partie des symptômes de l'intoxication. Il nous a en effet, été permis d'observer fréquemment de la diarrhée, des paralysies qui le plus souvent portèrent sur les membres postérieurs. Enfin, pour être complet, nous devons signaler que deux de nos animaux moururent en présentant des phénomènes d'hyperhéstésie très nets, accompagnés de contractures musculaires, analogues à celles que l'on observe au cours des empoisonnements par la strychnine. Pour toutes ces raisons nous croyons que le glycéro-arséniate de soude, est surtout, comme les sels d'arsenic déjà existants, un poison du système nerveux.

Autopsie.

A l'autopsie, les lésions que nous avons pu observer, sont variables suivant les doses toxiques employées pour déterminer la mort de l'animal ; elles ne diffèrent point sensiblement de celles trouvées sur

les cadavres, à la suite d'empoisonnement par les différents sels d'arsenic, et toutes, ont déjà été signalées dans les traités de toxicologie.

A la suite des intoxications par doses massives de glycéro-arséniate de soude, ayant déterminé la mort chez le cobaye, nous avons pu remarquer que le maximum des lésions macroscopiques observées se trouvaient réparti sur tout le tractus du tube digestif. A l'ouverture de la cavité abdominale nous avons toujours été frappé par l'aspect très congestif des viscères dont les vaisseaux très injectés présentaient une dilatation intense. L'estomac plein de gaz, était très augmenté de volume, sa muqueuse était rouge et tuméfiée ; les mêmes lésions étaient décelables sur le grêle et le gros intestin. Dans tous les cas les poumons étaient très congestifs, le cœur gros, plein d'énormes caillots noirs et mous, de consistance goudronneuse ; la vessie, sans présenter de lésions particulières, a toujours été trouvée à l'état de vacuité. A la suite de ces intoxications à doses massives, l'autopsie ne nous a jamais révélé de lésions macroscopiques du foie et des reins. La rate elle-même ne nous a pas semblée sensiblement modifiée, nous devons signaler cependant, que dans deux cas, elle était nettement hypertrophiée et présentait une coloration noire, indice de son état congestif.

A la suite d'intoxications chroniques, nous avons également retrouvé sur le tube digestif et les poumons, mais bien moins accusés, les mêmes lésions que celles précédemment signalées. Mais en plus, nous avons toujours noté de grosses modifications de la

glande hépatique, le foie en effet, était toujours notablement augmenté de volume et d'aspect pré-cirrhotique ; de tonalité très modifiée, il présentait des placards jaunâtres et son ensemble était couleur « terre de Sienne ».

II. — Etude hématologique.

Nous avons effectué nos expériences sur des cobayes variant entre 500 et 600 grammes, mâles ou femelles, tous nourris au même chenil, avec l'alimentation ordinaire. Les prélèvements de sang, tant pour les numérations globulaires, que pour les étalements sur lames furent effectués régulièrement, en piquant une veine de l'oreille de l'animal. Nous avons toujours eu le soin de recueillir le sang immédiatement à sa sortie de la veine, et, ne pratiquant nos piqûres qu'en territoire veineux, nous avons fait en sorte de ne point recueillir de lymphe, élément qui mélangé au sang aurait pu fausser les résultats de nos expériences. Partant de numérations globulaires faites sur des cobayes témoins, nous avons comparé les résultats que nous avons obtenus avec ceux fournis par Klienberger et Valter Carl, dans leur précis d'hématologie des animaux de laboratoire. (Die Blut-Morphologie der Laboratoriumstiere, Leipzig, 1912.) Les résultats fournis par notre expérimentation furent concordants. Avec ces auteurs nous devons convenir que, si chez des animaux normaux, la numération des globules

rouges, donne des chiffres dont les oscillations sont d'un ordre relativement minime, 20 à 25 %, il n'en est pas de même pour les leucocytes, dont le nombre peut varier dans des proportions beaucoup plus considérables. Cependant les grandes variations de leucocytes, plus de 100 % parfois, que nous avons pu observer chez certains animaux injectés à doses toxiques, ne nous ont pas semblées, même par leur importance, d'un ordre physiologique.

a) **Formule leucocytaire.**

D'après les auteurs que nous venons de citer, voici, pour le cobaye, les chiffres que l'on peut considérer comme normaux, à la suite des différentes recherches hématologiques qu'ils ont effectuées :

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	5.270.000
Globules blancs	15.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	38,5
— éosinophiles	13,00
— basophiles	0,85
Lymphocytes	33
Moyens mononucléaires	13,5
Grands mononucléaires	0,5
Formes de transition	0,65

Ainsi énoncée, la formule leucocytaire est par trop compliquée ; aussi, au cours des recherches que nous

avons effectuées pour ne point multiplier les catégories de globules blancs, nos investigations n'ont porté que sur les :

Polynucléaires neutres et basophiles

— éosinophiles

Mononucléaires lymphocytes

— moyens et gros.

Les rapports de la formule leucocytaire étant assez constants chez le même animal, la comparaison des tableaux que nous publions démontre que les variations observées ne sont pas d'ordre physiologique.

Pour les différents animaux injectés, nous avons fait des étalements de sang, selon la formule habituelle. Ils furent ensuite colorés à l'hématéine-éosine.

b) Numération globulaire.

Nos numérations globulaires furent pratiquées avec l'hématimètre de Hayem. Nous avons fait de fréquentes numérations et procédé avec une technique rigoureuse, afin d'éliminer toute cause d'erreur.

Cobaye N° 3. — Cobaye A

Mâle blanc et jaune café au lait, oreille droite noire

Injections quotidiennes de 0,01 centigramme de glycéro-arséniate de soude par kilogramme d'animal.

TABLEAU I

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
15 novembre	730 gr.	5.580.000	12.400	°/° 35	°/° 28	°/° 14	°/° 3
16 —							
17 —		début des injections.					
18 —	710 gr.						
19 —	680 gr.	4.960.000	6.200	64	19	15	2
20 —	670 gr.	décès du cobaye.					

Cage N° 3. — Cobaye B

Mâle blanc et noir, œil gauche noir

Injections quotidiennes de 0,01 centigramme de glycéro-arséniate de soude par kilogramme d'animal, en augmentant de 0,01 milligramme par jour.

TABLEAU II

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
17 novembre	520 gr.	5.890.000	15.500	°/° 43	°/° 34	°/° 22	°/° 1
18 —		début des injections.					
19 —	520 gr.						
20 —							
21 —	510 gr.	5.325.000	6.200	56	29	17	2
22 —	500 gr.	5.236.000	9.300	52	38	10	0
23 —	480 gr.	décès du cobaye.					

Cage N° 4. — Cobaye C, femelle blanche-albinos

Injections quotidiennes de 0,005 milligrammes de glycéro-arséniate de soude par kilogramme d'animal en augmentant de 1 milligramme chaque jour.

TABLEAU III

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
19 novembre	780 gr.	5.804.000	9.300	0/0	0/0	0/0	0/0
20 —	790 gr.	début des injections.					
21 —	770 gr.						
22 —	765 gr.	6.200.000	15.500	48	34	16	2
23 —	—						
24 —	765 gr.						
25 —	—	6.448.000	9.300				
26 —	750 gr.						
27 —	735 gr.	5.549.000	6.200	68	15	12	5
28 —	—						
29 —	700 gr.	décès du cobaye.					
30 —							

Cobaye N° 4. — Cobaye D, femelle blanche, œil gauche noir

Injections quotidiennes de 0,005 milligrammes de glycéro-arséniate de soude par kilogramme d'animal en augmentant de 1 milligramme chaque jour.

TABLEAU IV

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
20 novembre	540 gr.	5.983.000	12.400	0/0	0/0	0/0	0/0
21 —		début des injections.					
22 —	545 gr.						
23 —							
24 —	530 gr.	6.231.000	15.500	52	31	17	0
25 —	530 gr.						
26 —							
27 —	520 gr.	5.642.000	12.400	47	41	11	1
28 —							
29 —	515 gr.						
30 —							
1 décembre	515 gr.	4.960.000	9.300	60	18	19	3
2 —	500 gr.	décès du cobaye.					
3 —							

Cage N° 4. — Cobaye E,
blanc, creilles jaune et noir, mâle

injections quotidiennes, pendant dix jours de 0,005 milligrammes de glycéro-arséniate de soude, par kilogramme d'animal.

TABLEAU V

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
				‰	‰	‰	‰
29 novembre	510 gr.	6.448.000	12.400				
30 —							
1 décembre	505 gr.	début des injections.					
2 —							
3 —	510 gr.	5.820.000	18.600	50	35	7	8
4 —							
5 —							
6 —	520 gr.	6.665.000	12.400				
7 —							
8 —	520 gr.						
8 —	530 gr.	7.223.000	9.300				
10 —							
11 —	545 gr.	arrêt des injections.					
12 —							
13 —	540 gr.	6.724.000	15.500	46	41	8	5
14 —							
15 —	550 gr.	décès accidentel du cobaye (ponction cardiaque).					
16 —							

Cage N° 3. — Cobaye F, blanc et jaune, mâle

Injections quotidiennes de 0,005 milligrammes de glycéro-arséniate de soude par kilogramme d'animal pendant dix jours.

TABLEAU VI

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
1 ^{er} décembre	490 gr.	5.673.000	14.200	°/o	°/o	°/o	°/o
2 —	485 gr.	début des injections.					
3 —							
4 —	500 gr.	5.859.000	12.400	48	33	18	1
5 —							
6 —	490 gr.						
7 —							
8 —	530 gr.	6.064.000	12.400				
9 —							
10 —							
11 —							
12 —	520 gr.	5.952.000	15.500	56	32	12	0
13 —							
14 —							
15 —	540 gr.	6.874.000	18.600				
16 —							
17 —	535 gr.	arrêt des injections.					
18 —		7.130.000	12.400	54	30	16	0
19 —	550 gr.						
20 —							
21 —							
22 —	580 gr.	6.448.000	15.500				
23 —							
24 —							
25 —							
26 —							
27 —	600 gr.	6.820.000	12.400	43	36	13	8
28 —							
29 —	610 gr.	7.099.000	15.500				
30 —	620 gr.						

Cage N° 9. — Cobaye G,
mâle blanc et jaune, épaule droite noire

Pendant dix jours injections quotidiennes de 0,001 milligramme de glycéro-arséniate de soude.

TABEAU VII

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
				‰	‰	‰	‰
10 décembre	490 gr.	6.255.000	12.400				
11 —							
12 —	500 gr.	début des injections.					
13 —				50	32	14	4
14 —							
15 —		6.510.000	9.300				
16 —							
17 —	520 gr.						
18 —		7.130 000	15.500	47	43	10	0
19 —							
20 —							
21 —							
22 —	530 gr.	arrêt des injections.					
23 —				60	30	8	2
24 —		6.820.000	15.400				
25 —							
26 —	530 gr			54	30	15	1
27 —		7.954.000	12.400				
28 —							
29 —							
30 —	530 gr.						
31 —							
1 ^{er} janvier							
2 —							
3 —							

Cage N° 11. — Cobaye H, mâle blanc et noir

Injections quotidiennes de 0,001 milligramme de glycéro-arséniate de soude pendant dix jours.

TABEAU VIII

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
				‰	‰	‰	‰
15 décembre	600 gr	5.921.000	9.300				
16 —		début des injections.					
17 —	600 gr.						
18 —							
19 —	595 gr.	5.697.000	18.600	58	30	12	0
20 —							
21 —							
22 —	610 gr.	6.510.000	12.400	62	26	8	4
23 —							
24 —	620 gr.	7.130.000	9.300	48	35	15	2
25 —							
26 —	630 gr	arrêt des injections.					
27 —	630 gr.	6.355.000	15.500				
28 —							
29 —	640 gr.			52	37	10	1
30 —	650 gr.						
31 —							
1 ^{er} janvier							
2 —							
3 —							

Cage N° 11. — Cobaye I,
femelle, corps blanc, oreilles noires

injections quotidiennes de 0,001 milligramme de glycéro-arséniat de soude
pendant 10 jours.

TABLEAU IX

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
13 décembre	540 gr.	5.679.000	15.500	%	%	%	%
14 —							
15 —	540 gr.	début des injections.					
16 —		4.960.000	9.300	48	36	15	1
17 —							
18 —	550 gr.						
19 —							
20 —	555 gr.	5.549.000	12.400				
21 —							
22 —	560 gr.						
23 —		6.417.000	12.400				
24 —	560 gr.	arrêt des injections.					
25 —							
26 —	575 gr.						
27 —	580 gr.	6.200.000	18.300				
28 —							
29 —	600 gr.						
30 —	610 gr.						
31 —							
1 ^{er} janvier							
2 —							
3 —							
4 —							

Cage N° 5. — Cobaye J.

mâle jaune et blanc, corps blanc, oreille droite noire

Injections quotidiennes de 0,001 milligramme de glycéro-arséniate de soude pendant dix jours.

TABLEAU X

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
12 décembre	590 gr.	5.704.000	10.800	%	%	%	%
13 —		début des injections					
14 —	590 gr.						
15 —							
16 —		5.549.000	12.400	44	37	16	3
17 —	605 gr.						
18 —							
19 —							
20 —	615 gr.						
21 —							
22 —		6.324.000	9.300	55	36	9	0
23 —	620 gr.						
24 —		arrêt des injections					
25 —							
26 —	630 gr.						
27 —		6.510.000	12.400				
28 —							
29 —	635 gr.						
30 —	640 gr.						
31 —							
1 ^{er} janvier							
2 —							
3 —							

Cage 5. — Cobaye K,
mâle jaune, noir et blanc, épaule blanche

Injections quotidiennes de 0,001 milligramme de glycéro-arséniate de soude
 pendant 40 jours.

TABLEAU XI

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
				%	%	%	%
12 décembre	635 gr.	6.510.000	23.400				
13 —	630 gr.	début des injections					
14 —							
15 —	645 gr.						
16 —		6.014.000	9.300	48	33	12	7
17 —	650 gr.						
18 —							
19 —							
20 —	660 gr.						
21 —		5.425.000	12.400				
22 —	665 gr.						
23 —							
24 —	675 gr.	arrêt des injections					
25 —							
26 —	690 gr.	6.696.000	15.500				
27 —							
28 —							
29 —	700 gr.						
30 —	715 gr.						
31 —							
1 ^{er} janvier							
2 —							
3 —							

Cage N° 4. — Cobaye témoin,
femelle noire et jaune, œil droit jaune

TABLEAU XII

DATES	POIDS	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires	Eosinophiles
1 ^{er} décembre	760 gr.			%	%	%	%
2 —		6.230.000	12.400	45	36	10	9
3 —	750 gr.						
4 —		5.952.000	15.500				
5 —							
6 —	755 gr.						
7 —							
8 —	760 gr.						
9 —							
10 —		5.642.000	18.600	37	44	8	11
11 —	770 gr.						
12 —							
13 —							
14 —							
15 —	785 gr.						
16 —		6.510.000	12.400	51	36	11	2
17 —							
18 —	780 gr.						
19 —							
20 —							
21 —							
22 —	790 gr.						
23 —							
24 —							
25 —							
26 —		5.797.000	9.300	53	21	13	13
27 —	790 gr.						
28 —							
29 —	800 gr.						
30 —	790 gr.	6.880.000	12.400				
31 —							
1 ^{er} janvier							
2 —							
3 —							

En comparant les divers tableaux que nous venons de publier, nous pouvons conclure que le glycéro-arséniate de soude :

1° *A doses toxiques élevées*, détermine une *diminution du nombre des globules rouges* et des *leucocytes*, et que l'étude des° rapports de la formule leucocytaire montre une *polynucléose assez nette* et une *diminution des lymphocytes*.

2° *A doses faibles*, provoque chez le cobaye une *hyperglobulie* portant surtout sur les *globules rouges*, et qu'il *n'influence aucunement la formule leucocytaire*.

c) **Résistance globulaire.**

Les auteurs ne s'accordent point sur le mode d'action des sels d'arsenic sur les globules rouges ; les uns, avec Levy-Bing, Ducreux et Dogny, constatent que la résistance globulaire est diminuée, tandis que d'autres, au contraire, avec Weil, Guénot, trouvent une augmentation assez nette de cette dernière. Aussi, nous a-t-il semblé particulièrement intéressant d'étudier l'action du glycéro-arséniate de soude sur la résistance globulaire. Dans 19 petits tubes contenant des solutions de NaCl de 9 pour 1000 à 0,5 pour 1000, nous avons réparti le sang de cobaye récolté par ponction cardiaque. Pour ne point répéter plusieurs ponctions sur le même animal, nous avons comparé les résultats obtenus avec ceux qu'une semblable expérience nous donnait sur des cobayes témoins du même poids et vivant au même chenil.

Nos expériences ont porté sur des cobayes injectés à doses thérapeutiques et toxiques et n'ont jamais montré de diminution de la résistance globulaire. Au contraire, dans quelques cas, celle-ci fut augmentée de 0,5 à 1/1000.

d) **Valeur globulaire.**

Nous n'avons jamais constaté de diminution de la valeur globulaire, même chez des cobayes injectés à doses toxiques de glycéro-arséniate de soude. Les expériences pratiquées à l'aide de l'hémoglobinomètre nous montrèrent une valeur globulaire variant entre 0,70 et 0,80, chiffres normaux ; dans quelques cas, nous avons constaté cependant une valeur globulaire légèrement augmentée.

e) **Etat général.**

Nous avons eu le soin, au cours de toutes nos expériences, de peser régulièrement nos cobayes. Les pesées nous ont montré qu'à doses élevées, le glycéro-arséniate de soude déterminait un amaigrissement excessivement rapide, et qu'à doses faibles ce composé arsénical se comportait de toute autre façon. Certains cobayes, en moins d'un mois de traitement, après une série de dix injections de 0,001 milligramme, accusèrent une augmentation de poids de près de 100 grammes, dépassant largement, dans leur progression rapide, le cobaye témoin qui vivait avec eux.

DEUXIÈME PARTIE

GLYCÉRO - ARSÉNIATE DE CHAUX

Etude théorique.

CHAPITRE PREMIER

Etude physico-chimique.

La fabrication du glycéro-arséniate de chaux est identique à celle du glycéro-arséniate de soude. Là encore, le principe de la préparation repose sur les procédés employés pour la fabrication des glycéro-phosphates. Partant de l'acide arsénique et de la glycérine, on chauffe pendant de longues heures et à une haute température le mélange, jusqu'à l'instant où la masse médicamenteuse changeant de couleur, jaunit d'abord, pour brunir peu à peu. On étend alors l'acide glycéro-arsénique ainsi obtenu d'un égal volume d'eau et on le neutralise par un lait de chaux. Après filtration et évaporation de ce mélange, on traite la masse par de l'alcool éthylique à 90°. Le glycéro-arséniate est recueilli alors par précipitation ; il suffit de le sécher à basse température.

Ainsi fabriqué, le glycéro-arséniate de chaux se présente sous la forme d'une poudre blanche, légèrement cristallisée, inodore et de goût légèrement salé. Contrairement à son homonyme, le glycéro-arséniate de soude, il est pratiquement insoluble dans l'eau ou sa solubilité est inférieure à 0,05 %. Il est également

insoluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine et l'huile de vaseline ; il ne peut être solubilisé qu'en milieu acide et particulièrement dans l'acide citrique. Cette particularité ne permet pas de l'utiliser en injection hypodermique, pour la raison qu'une solution acide est toujours très douloureuse.

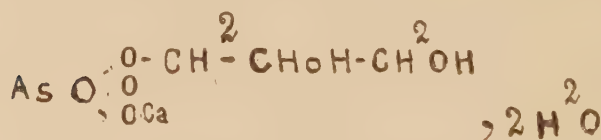
Les différents réactifs et en particulier le molybdate d'ammoniaque, ne peuvent y déceler l'acide arsénique ; l'arsenic ne pouvant y être révélé qu'après destruction de la molécule elle-même.

Après analyse et dosage des éléments de notre composé, sa formule doit être ainsi établie :

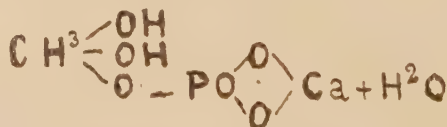


(L'analyse nous y révèle deux molécules d'eau de constitution.)

Développée, la formule peut être ainsi exprimée :



Formule analogue en tous points à celle du glycéro-phosphate de même base.



La teneur du glycéro-arséniate de chaux est de 38 % en anhydride arsénieux (As³ O³) et de 55 % en acide arsénique (As O¹ H¹).

CHAPITRE II

Toxicologie.

Nous ne reprendrons pas ici les expériences de toxicologie qui ont été faites au laboratoire de la Faculté de Nancy ; elles correspondent sensiblement à celles que nous avons faites pour le glycéor-arséniate de soude, la dose toxique par kilogramme d'animal chez le cobaye, étant exprimée en centigrammes, est de 3,10. A l'autopsie du cobaye, on retrouve des lésions identiques à celles que nous avons décrites lors des intoxications par le glycéro-arséniate de soude, nous n'y reviendrons donc pas.

TROISIÈME PARTIE

LES GLYCÉRO - ARSÉNIATES

EN THÉRAPEUTIQUE

Valeur thérapeutique des glycéro-arséniates.

Les nombreuses expériences physiologiques que nous avons faites sur des cobayes nous permettent d'affirmer que les glycéro-arséniates produisent d'heureux effets sur l'organisme.

Les résultats thérapeutiques que nous signalerons plus loin, au cours des observations que nous avons pu recueillir à l'hôpital, viendront également témoigner en faveur de notre médication et vérifier les résultats obtenus au laboratoire.

Nous avons déjà signalé la grande similitude qui existe entre les glycéro-arséniates et les glycéro-phosphates. Similitude traduite non seulement par les formules, qui démontrent qu'à chaque glycéro-arséniate correspond un glycéro-phosphate de même base, mais encore par l'analogie de ces composés, qui se poursuit, tant au point de vue de la composition que des réactions chimiques.

Si les glycéro-phosphates dérivés de l'acide glycéro-phosphorique, ou mieux même de la lécithine, sont d'excellents médicaments, capables de remplacer l'ancienne médication phosphorée, où l'on usait du

phosphore en nature, les glycéro-arséniates eux aussi, en thérapeutique, possèdent des avantages qui méritent d'être signalés.

Si, jusqu'à ce jour, les sels d'arsenic employés, le cacodylate (diméthylarsinate monosodique) et l'arrhéнал (monométhylarsinate disodique) étant mis à part, étaient de véritables poisons pour l'organisme, il ne semble pas en être de même pour les glycéro-arséniates. En effet, si l'acide arsénieux, les arséniates, les arsénites sont des poisons pour l'organisme, c'est qu'ils ne font point partie intégrante de sa composition. L'absorption des glycéro-arséniates, en vertu de leur nature, semble se faire de toute autre manière que celle des composés arsénicaux minéraux; car, les traces d'arsenic que l'analyse révèle n'existent que sous forme de glycéro-arséniate, leur présence dans les différents organes étant fonction des quantités de lécithines qu'ils renferment.

Les travaux de Gauthier ont prouvé l'existence de l'arsenic à l'état normal dans la plupart des glandes de l'organisme. A priori, on pourrait dire que la molécule arsénicale s'y trouve fixée, comme la molécule phosphorique. Serait-il trop osé de prétendre que l'arsenic organique, véritable lécithine arsénisée, est voisin, de par sa composition, des glycéro-arséniates? Les travaux faits au laboratoire de toxicologie de la Faculté de Nancy, par MM. Schlagdenhauffen et Pangel paraissent avoir confirmé cette hypothèse. Ces auteurs ont pu, en effet, vérifier, à l'autopsie de cobayes injectés au glycéro-arséniate de chaux, que les glandes à lécithines contenaient des doses d'arsenic

supérieures à celles que l'on trouve normalement dans l'organisme de ces animaux. Ils ont également observé que, chez l'homme, on retrouve dans les urines éliminées des quantités de phosphates supérieures à celles trouvées avant l'ingestion de glycéro-arséniate ; ce sel remplacerait-il les phosphates ainsi éliminés ?

L'arsenic prenant, dans les glycéro-arséniates, la même place que celle occupée par le phosphore, dans les glycéro-phosphates, il semble logique qu'il soit aussi assimilable que ce dernier corps et puisse produire les effets physiologiques et thérapeutiques que nous avons déjà signalés dans la première partie de ce travail ; effets qui se vérifieront une fois de plus dans les observations que nous allons publier.

Afin d'obtenir une absorption plus rapide de notre composé arsénical, nous avons choisi la voie hypodermique ; étant donnés les caractères d'insolubilité et d'instabilité du glycéro-arséniate de chaux en suspension aqueuse, le glycéro-arséniate de soude, comme agent thérapeutique, nous a semblé préférable.

Observations cliniques.

OBSERVATION I

(Service de M. le Docteur BOUCHUT.)

Ulcère du pylore

R... Joseph, 37 ans, chauffeur.

Antécédents héréditaires : Père mort à 76 ans, asthmatique. Mère décédée à 76 ans, d'affection indéterminée. Sept frères ou sœurs dont un seul est mort jeune à 3 mois ; les six autres sont vivants et bien portants.

Antécédents personnels : Aucune maladie dans l'enfance, ni adénite, ni otorrhée ; pas de bronchite, pas de pleurésie, pas d'hémoptysies ; jamais de crises de rhumatisme articulaire aigu ; nie la spécificité, nie l'éthylisme.

A commencé à souffrir de l'estomac en 1905, à l'âge de 19 ans. Brûlures 1 ou 2 heures après les repas, de temps en temps, avec de longues périodes d'accalmie.

Deux ans de service militaire actif : un mois de traitement à l'hôpital de Bourgoin pour troubles gastriques étiquetés « embarras gastrique ».

Ensuite les troubles digestifs cessèrent complètement pendant plusieurs années.

En 1913, à 27 ans, il est réformé lors d'une période de 28 jours pour « endocardite mitrale ». Comme troubles fonctionnels il avait seulement des palpitations, à deux reprises différentes pendant la guerre ; au conseil de réforme, il est maintenu réformé.

En 1915, à 29 ans, les brûlures gastriques reparaissent avec irradiations dorsales et, pour la première fois, il se met à vomir par périodes. Les troubles durent en moyenne de 15 jours à trois semaines, avec des accalmies fréquentes de 4 ou 5 mois. Pas d'anorexie, mais dès cette époque, amaigrissement marqué.

En 1918, après trois crises appendiculaires avec vomissements, douleurs abdominales intenses, ayant nécessité la glace sur le ventre, constipation, d'une durée chacune de 5 à 6 jours; il est opéré par M. Durand à froid : appendicectomie, guérison en 12 jours.

Souffrant toujours de l'estomac, il entre en février 1921 dans le service de M. Desgouttes. A cette époque, il a deux hématémèses abondantes.

Des différents examens radioscopiques, il résulte que :

- 1° Rétention marquée du liquide à jeûn;
- 2° Estomac non seulement allongé, mais dilaté au vrai sens du mot;
- 3° Rétention considérable de la bouillie barytée, très notable encore 24 heures après, malgré une péristaltique excessivement profonde et incessante.
- 4° Douleur vive à la palpation du pylore et des régions voisines.

Intervention, le 3 février 1921 : Estomac gros. Brides reliant toute la région pylorique à la vésicule. Exclusion du pylore : on sent le pylore rétréci, fibreux et une ulcération taillée à pic occupant la région pylorique, mais sur le versant duodénal; l'ulcération se dirige en arrière ne faisant qu'un bloc avec la vésicule.

Gastro-entéro-anastomose à la suture.

Le 11 février 1921 : Point de côté, frissons, frisson infarctus pulmonaire (Service du Docteur Bouchut).

Le 10 mars : Nouvelles crises douloureuses 3 ou 4 heures après les repas. On pense à la possibilité d'un autre ulcère. On ne trouve cependant rien d'organique.

Une fistule persiste après l'intervention.

Le 1^{er} juin : intervention pour supprimer la fistule.

Le 4 octobre 1921 : la fistule est tarie.

Le 16 septembre 1922 : le malade revient à l'hôpital avec un nouveau syndrome d'ulcère. Il a eu deux hématomés avec mœlena, en mai de la même année, puis trois petites hématomés les mois suivants; douleurs vives, amaigrissement, anorexie depuis avril.

Amélioration après 5 mois de séjour à l'hôpital par un traitement médical. Il sort guéri, le 20 février 1923.

Le 23 mars 1923 : atteint de malaises, mais n'ayant pas présenté à nouveau ni hématomèse, ni mœlena, le malade entre à l'hôpital.

Weber positif.

La radioscopie montre un estomac qui évacue assez rapidement par la bouche anastomotique; pas d'hyperpéristaltisme; pas de point douloureux.

Le malade se plaint de nausées et d'asthénie, il est traité à l'adrénaline.

Le 15 juin 1923,: très amélioré, il quitte l'hôpital.

Le 1^{er} septembre 1924 : Le malade revient à l'hôpital à la suite d'un mœlena abondant. Il présentait depuis une quinzaine de jours de violentes douleurs épigastriques survenant à horaire fixe.

A l'entrée, malade pâle, amaigri, pas de phénomènes douloureux à signaler, les signes objectifs sont les mêmes que ceux notés au premier séjour.

Le 13 septembre : Weber extrêmement positif.

Le 19 septembre : id.

Le 21 septembre : id.

Le 24 septembre : Hémoglobine dans les matières, réaction très positive.

Radio, le 29 octobre : La branche anastomotique fonctionne admirablement; l'estomac se vide avec une assez grande rapidité, rien ne passe par le pylore, pas d'image anormale, pas de points douloureux, pas de spasme.

Le malade étant très anémié par les hémorragies répétées qu'il a présenté à différentes reprises (hématomés, mœlena), et continuant à saigner de temps en temps, les Weber sont encore maintes fois positifs et la présence de l'hémoglobine

étant encore décelée dans les matières, on institue un traitement au glycéro-arséniate de soude pour lutter contre l'anémie, l'asthénie et l'amaigrissement. Poids du malade: 48 kilos.

Numération globulaire : globules rouges : 3.079.600,
blancs : 9.300.

A la fin d'une première série de douze injections sous-cutanées de 0,01 « pro die », de glycéro-arséniate, on note une légère amélioration, le malade reprend des forces.

Le 29 novembre 1924 : On vient de terminer la deuxième série, le malade se sent de mieux en mieux, ses forces sont revenues, il a pris du poids et, de fait, il pèse 50 kil. 330, soit une progression de 2 kil. 330 en 45 jours.

Une numération globulaire est faite, celle-ci montre également une notable augmentation des globules rouges.

globules rouges : 3.868.000,
— blancs : 12.400.

OBSERVATION II

(Service de M. le Docteur BOUCHUT)

Bacillose pleuro-péritonéale. Ascite

B... Henriette, 20 ans, tisseuse.

La malade est envoyée dans le service pour péritonite.

Antécédents héréditaires : Père et mère bien portants, ainsi qu'une sœur, un frère mort à 3 mois de méningite.

Antécédents personnels : La malade dit toujours s'être bien portée; elle ne s'enrhume presque jamais, elle n'a jamais eu de ganglions cervicaux ou autres, ni d'otorrhée. A l'âge de 17 ans, elle a présenté de l'eczéma aux deux seins, eczéma qui a duré près de deux ans et qui s'est accompagné d'un amaigrissement considérable, 11 kilogrammes au dire de la malade. Depuis cette époque, malgré une légère amélioration de l'état général, la malade n'a jamais repris son poids normal.

Réglée à 12 ans, ses règles furent toujours régulières, mais douloureuses, depuis quelques mois elles sont plus abondantes et durent une dizaine de jours.

Au dire de la malade, l'affection actuelle remonte à décembre 1923. A cette époque, en effet, la malade a constaté que son ventre augmentait de volume; elle nota tout particulièrement, après chaque repas, un ballonnement qui l'oblige à dégrafer son corset. En mars 1924, elle a présenté des douleurs abdominales qui se manifestèrent plus particulièrement à l'occasion de la marche, et l'obligèrent à s'aliter. Peu à peu les phénomènes douloureux s'installèrent et devinrent de plus en plus fréquents et intenses; les crises douloureuses, qui débutent au niveau de l'anus, s'irradient à tout l'abdomen; elles sont accompagnées d'une sensation d'anéantissement et de lassitude intense, elles ne semblent nullement déterminées par l'ingestion ou le passage des aliments. On ne note pas l'existence de fermentations intestinales. La malade accuse des douleurs au moment de la miction. Les seuls troubles digestifs que l'on puisse noter sont ceux d'une entérite banale qui se manifeste par des alternatives de diarrhée et de constipation.

A l'entrée, le 1^{er} septembre 1924 : Malade légèrement pâle et amaigrie aux cheveux blonds vénitiens.

L'examen de l'abdomen montre alternativement à la palpation des régions empâtées et souples, dans la fosse iliaque droite, dans l'hypogastre, et dans la région péri-ombilicale on note tout particulièrement l'existence de zones d'empâtement, leur palpation est douloureuse.

A la percussion, on note une matité en damier très caractéristique.

Ni le foie, ni la rate ne sont perçus.

L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire permet de déceler aux deux bases de la submatité, avec une diminution assez nette des vibrations, de l'augmentation thoracique. La respiration est entendue normalement sur toute la hauteur des deux poumons en avant et en arrière, pas de bruits anormaux aux sommets, quelques frottements pleuraux aux deux bases. L'examen du système nerveux ne révèle rien d'anormal, les réflexes pupillaires et tendineux sont normaux.

Au cœur, rien à signaler : T. 100/70.

Le toucher rectal n'est pas douloureux et ne démontre pas l'existence d'une masse.

16 septembre : On se trouve en présence actuellement d'une bacillose pleuro-péritonéale en voie de guérison. Au printemps dernier, l'allure de la maladie fut aiguë avec ascite, température, épanchement pleural bilatéral prédominant à gauche. Actuellement, les plèvres paraissent libres. Il persiste seulement du météorisme abdominal derrière lequel se cache probablement un peu d'ascite et quelques masses ca-séuses.

La Radioscopie montre les poumons clairs avec 2 ou 3 petits ganglions visibles dans la région hilare gauche, bases libres, diaphragme paresseux.

Aucun signe de sténose intestinale. Le côlon transverse apparaît comme soulevé par un coussinet liquide, l'estomac également, paraît soulevé. L'examen des urines montre des traces d'albumine.

Leur examen cytologique montre de nombreux leucocytes et quelques rares globules rouges, présence de traces d'hémoglobine, grands et nombreux placards de desquamation formés presque uniquement de cellules vésicales, présence de quelques cellules en raquette et en massue, d'identification très douteuse (vessie et uretère), mais semblant provenir cependant de couches épithéliales profondes, pas de cylindres.

Le 9 octobre : L'examen des urines décèle des traces indosables d'albumine. On ne trouve ni glucose, ni sang, ni pigment, ni sels biliaires.

Les éléments de desquamation sont identiques à ceux déjà signalés.

Le 11 octobre : La malade souffre un peu du ventre; depuis huit jours, elle présente des pertes rosées, pas de température.

Au toucher vaginal, on trouve un utérus peu mobile et, dans le cul-de-sac latéral droit, on sent une masse dure, peu douloureuse, qui semble se confondre en arrière avec l'utérus.

Le 20 octobre : La malade, aujourd'hui, est en bonne voie de guérison; pour favoriser sa convalescence, pour lutter con-

tre l'anémie, l'asthénie, l'amaigrissement marqué qu'elle présente, on décide de la traiter au glycéro-arséniate de soude.

Numération globulaire : globules rouges : 3.214.800,
globules blancs : 9.300.

Poids de la malade : 50 kgr.

A la fin d'une première série : 12 injections sous-cutanées de 0,01 de glycéro-arséniate de soude « pro die », on ne note pas d'amélioration sensible de l'état général. On laisse la malade au repos pendant 8 jours.

Le 8 décembre 1924 : On vient de faire à la malade deux séries de 12 objections de 0,01 de glycéro-arséniate de soude. La malade, qui est complètement rétablie, a un état général très amélioré. Ses forces sont revenues et elle n'est plus anémiée; son appétit est normal et son poids augmente, elle pèse en effet 54 kgr. 200, ce qui indique, depuis le 20 octobre, une progression de 4 kgr. 200.

Numération globulaire : globules rouges : 4.030.000,
— — — blancs : 12.400.

OBSERVATION II

(Service du Docteur BOUCHUT)

Cortico-pleurite bacillaire des deux sommets à évolution torpide

Passé entaché de manifestations diverses de bacillose.

M... Marie, 51 ans, gouvernante.

Entre dans le service pour faiblesse générale avec vertiges et palpitations de cœur.

Antécédents héréditaires : Père mort à la suite d'un accès de goutte. Mère décédée à la suite d'une tumeur dans le ventre, elle était également cardiaque.

Antécédents collatéraux : 4 frères ou sœurs, dont 3 morts d'accidents.

La malade présente un passé pathologique assez chargé. Rougeole à 7 ans, compliquée d'otite, puis à 14 ans elle est

soignée pour chlorose, elle se marie à 16 ans et à 17 ans elle a une fausse-couche de cinq mois. Son mari meurt brusquement à la suite d'une embolie alors qu'elle était âgée de 22 ans. A cette époque, il fallut la garder pendant deux ans dans une maison d'isolement à Auteuil.

A 32 ans, elle fait des angines fréquentes et elle est soignée par des inhalations pour une laryngite, que son docteur soupçonna de nature tuberculeuse. Elle présenta également un ganglion carotidien droit de la grosseur d'un œuf de pigeon, dans lequel on fit des injections d'huile iodée. Elle est en bonne santé jusqu'à la guerre, c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 41 ans, où la malade, la figure bouffie, les chevilles enflées éprouvant des crampes dans les doigts, est soignée pour néphrite et reste au lait pendant six semaines, son deuxième mari est tué quelque temps après au col de la Chipotte.

En 1918, la malade fait une crise de rhumatisme articulaire aigu. Bien remise, elle se place à la fin de la guerre comme gouvernante. Depuis trois ans, elle se plaint de palpitations de cœur et de douleurs précordiales à l'occasion d'efforts, en même temps que de dyspnée, elle présente également des vertiges. Enfin, elle tousse depuis cette date et l'été dernier elle a été hospitalisée dans le service de M. Courmont à la suite d'un crachement de sang. Depuis un mois, elle souffre de l'estomac une demi-heure après ses repas et la douleur ne cesse qu'après vomissement.

A l'entrée : Malade légèrement subfébrile, amaigrie, parlant avec volubilité.

Examen des poumons : En arrière, submatité des sommets et exagération des vibrations. A l'auscultation, sur toute la hauteur du poumon gauche, on entend des râles sous-crépitants plus prononcés au sommet. A droite, on les entend dans les 2/3 supérieurs du poumon. Ils sont également retrouvés, mais plus discrets en avant.

Examen du cœur : La pointe du cœur n'est pas localisée. Le cœur régulier a presque un rythme fœtal au foyer aortique; dans le deuxième espace intercostal droit on a un souffle systolique. Le souffle n'est pas perçu au niveau des vaisseaux du cou. Tension: 11,5/8.

Examen du système nerveux : Réflexes tendineux normaux, réflexes plantaires en flexion, les pupilles réagissent normalement.

L'examen de l'appareil digestif est négatif, ni le foie ni la rate ne sont perçus.

Cette malade se présente comme une bacillaire assez torpide, offrant actuellement des manifestations d'allure névropathique, qui sont en réalité fonction de cette bacillose pulmonaire, évoluant à bas bruit. On constate, en effet, aux deux sommets, en avant et en arrière, sans grosse diminution de la sonorité, sans diminution appréciable du murmure, sans retentissement de la toux, des râles superficiels qui témoignent d'un processus de cortico-pleurite. Ces constatations expliquent la tachycardie, les palpitations et l'albuminurie actuelle, de même que le léger état thermique. Comme autre manifestation de bacillose, on retrouve du rhumatisme subaigu qui a laissé des déformations, une laryngite qui a guéri, une suppuration ganglionnaire, enfin une poussée de néphrite aiguë. L'albuminurie actuelle, qui ne s'accompagne ni d'hypertension, ni d'insuffisance rénale, est probablement une séquelle de cette néphrite.

Examen des crachats : négatif.

La Radioscopie montre des poumons normaux, des sinus libres, des sommets clairs, le droit étant peut-être un peu moins lumineux, cœur plutôt petit.

Poids : 54 kil. le 18 novembre.

On lui ordonne un traitement de glycéro-arséniate de soude en injections sous-cutanées de 0,01 centigramme chaque jour; le malade reçoit deux séries de 12 injections.

Le 5 décembre : Les phénomènes pulmonaires sont les mêmes, mais l'état général est meilleur. La malade a repris du poids et des forces, elle pèse en effet 56 kil.

OBSERVATION IV

(Personnelle)

Tuberculose pulmonaire

D... Joseph, 34 ans, comptable.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Père décédé à 72 ans de congestion pulmonaire. Mère morte jeune à 36 ans de suites de couches, d'une affection pulmonaire que le malade ne peut préciser. Trois frères, bien portants, une sœur décédée de méningite à l'âge de 7 ans.

Antécédents personnels : Dans l'enfance, à 4 ans, a eu la coqueluche, à 10 ans la rougeole, pas de scarlatine à signaler, a été en somme bien portant jusqu'à 18 ans, à cet âge il aurait toussé pendant quelque temps et souffert d'un point pleurétique à la base droite. Le malade fait normalement son service militaire dans l'infanterie et mobilisé pendant la guerre, il supporte allègrement la campagne jusqu'en 1918, époque à laquelle il contracte la grippe. Soigné dans une ambulance du front pour une forme grave, son état fut considéré comme désespéré; rétabli de la grippe, il n'a jamais eu depuis cette maladie un état général parfait, sa convalescence fut très longue et, depuis, chaque hiver, il s'enrhume fréquemment et fait une légère poussée de broncho-alvéolite, mais toujours sans température.

En 1922, le malade qui pourtant n'a pas un métier pénible, voit ses forces disparaître peu à peu et il perd du poids, aussi, inquiet, va-t-il consulter un médecin qui le traite pour une bronchite du sommet droit; contraint à cesser ses occupations et à se soigner, il fait un séjour de deux mois à la campagne, puis, se sentant mieux, il reprend son travail.

En janvier 1923, il recommence à tousser et fait à ce moment une nouvelle poussée de bronchite, mais cette fois il présente de la température, le soir 38°5. Chaque matin, il crache abondamment. L'examen des crachats pratiqué à cette époque, révèle l'existence de bacilles de Koch. L'examen de l'appareil pulmonaire pratiqué, montre :

Au poumon droit : de la submatité du sommet en arrière et en avant, à la palpation en avant on constate également une légère augmentation des vibrations; l'auscultation montre une inspiration rude et soufflante, quelques craquement secs à l'inspiration. L'auscultation de la base révèle une très légère obscurité respiratoire.

Sur toute la hauteur du poumon gauche, on note quelques râles et quelques sibilances.

L'examen radioscopique pratiqué à cette époque montre une légère obscurité du sommet droit et des ganglions trachéo-bronchiques très nets.

Pendant un mois, le malade garde le lit, avec une température au voisinage de 38°5 le soir et 37°5 le matin. L'appétit est conservé et le malade peut s'alimenter normalement; plusieurs examens de crachats restent négatifs.

Peu à peu, les phénomènes s'amendent, la température cesse et le 15 février on note seulement au sommet droit une légère obscurité respiratoire avec une expiration un peu rude. L'examen du poumon gauche est tout à fait négatif.

Numération globulaire : globules rouges : 3.875.900.

Le malade étant sans force et très amaigri, pour faciliter sa convalescence on lui fait une première série d'injections sous-cutanées de 0,01 de glycéro-arséniate de soude « pro die » pendant 15 jours. Poids du malade, 61 kil. 200.

Le 1^{er} mars : on continue la médication arsénicale instituée après une période de repos de dix jours, on fait une nouvelle série d'injections.

Le 22 mars : on vient de terminer la deuxième série d'injections de glycéro-arséniate, le malade va bien, sa convalescence est presque terminée, il a repris des forces et repris du poids, il pèse en effet 63 kil., soit une augmentation de 1 kil. 800 en 40 jours.

Le 26 mars : numération globulaire : 4.340.000.

OBSERVATION V

(Service du Docteur BOUCHUT)

*Rhumatisme articulaire à évolution lente, probablement
d'origine tuberculeuse*

C... Marie, 49 ans.

Vient pour des douleurs rhumatismales.

Antécédents héréditaires : Père mort à 65 ans de maladie de cœur, mère morte à 30 ans d'affection inconnue.

Antécédents collatéraux : Une sœur morte à 40 ans de privations dit la malade. Un frère mort en bas âge ; un autre en bonne santé.

Antécédents personnels : La malade ne se rappelle pas les affections qu'elle a pu avoir dans l'enfance. Pas de rhumatisme à signaler. Mari mort à 27 ans ; toussait beaucoup ; une fille de 16 ans, bien portante ; pas de fausse couche. En 1918, bronchite, dont la malade s'est bien remise, habituellement la malade ne tousse pas.

L'affection actuelle a débuté il y a 3 mois par des douleurs de l'épaule droite, que la malade remuait avec peine ; puis alternativement l'épaule gauche et l'épaule droite se sont prises, puis les cous-de-pieds, les genoux et enfin les mains. La malade continuait à travailler et se soignait avec de l'aspirine, qui la soulageait et des frictions ! Souffrant continuellement, la malade entre dans le service. La malade qui a présenté du gonflement des pieds, des genoux et des mains, n'a jamais accusé au niveau de ces différentes articulations, de rougeur des téguments.

A l'entrée : Les pieds, les poignets, les genoux, la nuque, sont douloureux. Les deux poignets sont le siège d'un œdème douloureux, sans rougeur, ni chaleur, les mouvements passifs sont impossible dans les deux articulations radio-carpiennes ; rien à signaler au niveau des articulations des doigts sauf à celle du pouce gauche dont toutes les articulations, sauf la plus distale, sont douloureuses.

Genoux : Pas de gonflement, les mouvements actifs se font dans toute leur étendue, mais sont légèrement douloureux, surtout à droite.

Cous de pieds : Gonflés à l'entrée, après un jour de repos l'enflure a disparu; mouvements actifs douloureux, surtout la flexion dorsale forcée. Douleurs légères au niveau de la nuque.

L'exploration des divers appareils est négative.

Au cœur : Bruits réguliers sans bruits surajoutés. Tension, 12,5/70.

A l'examen du système nerveux on note des réflexes tendineux et pupillaires normaux.

Aux poumons : Rien à signaler.

Ni le foie ni la rate ne sont perçus.

Pas de troubles digestifs à signaler.

L'examen des urines ne révèle ni sucre, ni albumine.

Le 26 juin : (Docteur Bouchut). Il s'agit d'un rhumatisme subaigu assez torpide, polyarticulaire chez une malade qui n'a jamais eu de manifestations rhumatismales, l'hypothèse de rhumatisme tuberculeux paraît la plus plausible pour les raisons suivantes : mari mort tuberculeux à 27 ans; bronchite suspecte il y a trois ans; actuellement quelques râles muqueux mobiles, dans la zone d'alarme droite et dans le creux sus-claviculaire droit; amaigrissement de 8 à 10 kilogr. depuis l'établissement du rhumatisme.

A la radioscopie : Les sommets sont clairs, le diaphragme est nettement gondolé.

Examen des crachats : Pas de bacilles de Koch à l'homogénéisation.

Le 20 octobre 1924 : On institue un traitement au glycéro-arséniate de soude pour remonter l'état général de la malade (injections sous-cutanées de 0,01 pro-die).

Poids : 46 kilos.

Globules rouges : 3.233.000.

Le 1^{er} novembre : Poids 47 kilos. La malade a pris d'un kilogramme en 15 jours.

Le 20 novembre 1924 : Mêmes signes que ceux précédemment signalés à l'auscultation des poumons, mais la tempé-

rature s'élève et la malade tousse ; un traitement à l'iodure n'amène aucune amélioration.

Nouvelle série d'injections au glycéro-arséniate de soude.

Le 22 novembre 1924 : Wassermann positif, plaques opalines au niveau des amygdales, notion certaine de contamination.

On fait une série de néo, on s'arrête à 0,75 ; malgré le néo aucune amélioration de l'état général qui reste stationnaire, la malade recommence même à perdre du poids : 45 kilos.

Globules rouges : 3.410.000.

OBSERVATION VI

F... Auguste, ajusteur, 27 ans.

Antécédents héréditaires : Père bien portant.

Mère décédée à 58 ans d'une affection cardiaque.

Accidents collatéraux : Trois sœurs et un frère en excellente santé.

Antécédents personnels : Le malade a toujours été bien portant jusqu'à l'âge de 15 ans ; pas de maladie de l'enfance à signaler ; à 15 ans il fait une pleurésie de la base droite (aurait été ponctionné ?). A la suite de cette première maladie, longue convalescence, le malade reste anémié et pendant longtemps ne peut faire un travail pénible ; versé dans le service auxiliaire, il ne fait pas campagne ; il est mobilisé en usine à la fin de la guerre.

En 1922, à la suite d'un refroidissement, il fait une poussée de bronchite avec de la température ; à cette époque il garde le lit pendant près d'un mois. Sur le conseil de son médecin il fait ensuite un séjour assez prolongé à Hauteville, séjour qui détermine une grosse amélioration de son état.

En mai 1923 : Nouvelle bronchite accompagnée de dyspnée et de température ; le malade inquiet entre de suite à l'hôpital, d'où il sort convalescent deux mois après. A cette époque, plusieurs examens de crachats auraient été négatifs. L'examen pulmonaire révèle un poumon gauche normal. Au

poumon droit on note une respiration un peu rude et une expiration un peu prolongée au sommet ; à ce niveau la percussion révèle de la matité et la palpation montre de l'exagération des vibrations.

Poids 57 kilos, l'appétit est très irrégulier.

Le 25 juin : Première série de 15 injections de glycéro-arséniate de soude.

Le 23 juillet : Le malade est revu, il va mieux, il se sent plus fort, l'anorexie est supprimée, il reprend du poids et s'apprête à partir à la campagne.

Poids : 58 kil. 700.

OBSERVATION VII

(Personnelle)

B... Marguerite.

Antécédents héréditaires : Père mort d'affection cardiaque à 57 ans.

Antécédents collatéraux : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Pas de maladie de l'enfance à signaler. L'affection actuelle remonte à 10 ans ; depuis l'âge de 18 ans, la malade a présenté à différentes reprises, des troubles digestifs caractérisés par des phénomènes douloureux dans la région gastrique, accompagnés parfois, mais rarement, de vomissements alimentaires puis bilieux. Ceci mis à part, la malade a toujours eu une excellente santé.

En 1922, au cours de l'hiver, en mars, la malade a contracté une grippe qui détermina un amaigrissement rapide et la laissa asthénique pendant près de deux mois. A peine rétablie, deux crises hépatiques accompagnées de vomissements bilieux ; la malade va consulter un médecin qui la soigne pour un état cholémique (régime, cholagogues, saison à Vichy, etc.).

En août, 15 jours après sa saison thermale, colique hépatique très douloureuse sans vomissement, durant près de trois

heures et cessant brusquement après un violent paroxysme.

En décembre, trois coliques hépatiques très douloureuses, accompagnées de vomissements, nécessitant l'usage de la morphine.

En janvier 1924, la malade qui est convalescente est très amaigrie, de 58 kilos elle est tombée à 51 kilos.

Pour relever l'état général, on institue un traitement au glycéro-arséniate de soude par la voie buccale et par la voie hypodermique. Les deux modes de traitement se succèdent alternativement, séparés par des périodes de repos d'une quinzaine de jours.

En mars 1924, la malade a terminé sa convalescence, elle a repris des forces et du poids, elle pèse en effet 57 kilos.

OBSERVATION VIII

(Service de M. le Docteur BOUCHUT)

(*Néphrite aiguë*)

R... Emilie, 16 ans, couturière.

Entre à l'hôpital pour de l'albumine qui serait survenue en janvier 1923, à la suite d'une angine et aurait toujours persisté depuis.

Antécédents héréditaires : Parents vivants et en bonne santé.

Antécédents collatéraux : Six frères et trois sœurs tous vivants et bien portants. La jeune malade est la septième enfant.

Un frère mort à l'âge de 15 ans, d'une maladie de cœur croit-elle.

Antécédents personnels : Rougeole et bronchite dans l'enfance, à des époques indéterminées. Oreillons. Pas de scarlatine. Pas de rhumatisme.

Réglée à 13 ans, mais jamais régulièrement, depuis juillet dernier, aménorrhée complète.

Jusqu'en janvier 1923, bonne santé, elle était robuste. Placée dans une ferme elle faisait même des travaux pénibles sans fatigue. A cette époque elle fut atteinte d'une angine avec de la fièvre qui dura une huitaine de jours, bientôt suivie d'une congestion pulmonaire (sans point de côté ni toux ?). A ce moment, selon son expression, « elle était toute enflée » et présenta de l'œdème au visage, aux pieds, aux mains. Les urines étaient peu abondantes, et analysées par son médecin, celui-ci y trouva de l'albumine. Il n'y a eu à aucun moment, ni éruption sur le corps, ni desquamation cutanée.

La malade à cette époque a gardé le lit de deux à trois mois et depuis elle n'a jamais été bien portante. Elle a conservé en moyenne 2 à 3 grammes d'albumine (mesurée au tube d'Esbach). Tout travail pénible lui était interdit, et quand elle restait levée toute une journée, elle souffrait de courbatures dans les jambes et dans les reins.

Elle ne présentait pas de dyspnée d'effort, mais seulement des palpitations. Elle avait quelquefois des céphalées et des épitaxis, des bourdonnements d'oreilles ; pas de troubles de la vue, ni de troubles digestifs à signaler ; la malade était très sensible au froid.

A l'entrée : Visage amaigri, peu coloré, non bouffi, léger degré d'œdème pré-tibial, le doigt laisse un godet d'empreinte.

Cœur : Pointe dans le IV^{me} espace, un peu en dedans du mamelon, rien à la palpation,

A l'auscultation : Bruits réguliers, pas de souffle, deuxième bruit un peu claqué au foyer pulmonaire.

Tension : 135/75 au Gallavardin.

Poumons : Rien d'anormal à signaler.

Abdomen : Ni le foie ni la rate ne sont perçus.

Appareil digestif : Dentition en bon état, langue humide, pas de troubles fonctionnels.

Système nerveux : Réflexes tendineux très vifs aux membres inférieurs ; réflexes oculaires normaux.

Examen des urines : Disque d'albumine, pas de sucre.

En résumé, néphrite aiguë au cours d'une angine de nature indéterminée, survenue en janvier 1923. Actuellement, gros

disque d'albumine, urines pâles ; aucun signe de réaction cardio-vasculaire, anémie relative. Des examens plus complets sont nécessaires pour établir le diagnostic et la thérapeutique de cette albuminurie.

La malade étant très amaigrie, anémiée et sans forces, on décide le 19 novembre, de lui faire une série de piqûres de 0,01, pro die de glycéro-arséniate de soude. Elle pèse 39 kil. 200.

Numération globulaire : globules rouges :	3.039.000.
— ' globules blancs :	12.400.

Le 5 décembre : On vient de terminer une série de quinze injections, la malade présente un meilleur état général, ses forces sont revenues, elle a également un teint plus coloré et a repris du poids, elle pèse en effet : 41 kilos, soit une augmentation de poids de 1 kil. 800.

On pratique une nouvelle numération globulaire, celle-ci montre également une amélioration de la formule sanguine, on trouve en effet : 3.255.000 globules rouges.

<i>Le 15 décembre</i> :	
Numération globulaire : globules rouges :	3.856.000
— globules blancs :	6.200

OBSERVATION IX

(Service de M. le Docteur BERIEL)

(Sclérose en plaques)

G... Marie, 28 ans, employée.

Antécédents héréditaires : Père mort à 76 ans d'un néoplasme gastrique, mère âgée de 62 ans et bien portante.

Antécédents collatéraux : 17 enfants de la même mère, dont 8 seraient décédés en bas âge. La malade a six frères dont un est atteint de sclérose en plaques et se trouve en traitement actuellement dans le service. Deux sœurs bien portantes.

Antécédents personnels : Réglée à 11 ans, a toujours eu depuis, des règles régulières. Mariée et divorcée, a eu une

filles qui est morte à 7 mois d'une broncho-pneumonie, a un autre enfant, une fille, qui bien que née avant terme, au huitième mois, a toujours été bien portante. On ne relève dans ses antécédents qu'une affection fébrile assez bénigne à l'âge de 11 ans, caractérisée par des douleurs articulaires, affection qui aurait duré une semaine environ ; la malade à ce moment n'a même pas été vue par un médecin.

La malade vient à l'hôpital pour des troubles de la démarche, elle « n'a plus de force » dans les membres inférieurs.

L'affection actuelle a débuté en juillet 1921, d'une manière insidieuse et lente, par une sorte de fatigabilité rapide, par une diminution de la force des membres inférieurs, la malade ne pouvait plus marcher longtemps, elle tombait fréquemment.

Ces troubles ne firent qu'augmenter, jusqu'à ce jour la malade qui a une occupation assise a pu travailler. La démarche, très pénible, est caractéristique d'une paraplégie spasmodique, les membres supérieurs ont conservé la force et l'adresse.

A l'examen : Réflexes rotuliens très vifs à droite, vifs et polycinétiques du côté gauche, les achilléens sont vifs aussi. Phénomène de Babinski très net des deux côtés. Le clonus de la rotule se déclanche facilement tant à droite qu'à gauche, trépidation épileptoïde ébauchée. En fait de symptôme cérébelleux on note qu'une dysmétrie légère (le doigt porté sur le nez hésite un peu.) Pas de nystagmus, ni de vertiges, ni adiadococinésie. Il n'existe pas de troubles sensitifs, tant subjectifs qu'objectifs. Pas de troubles pupillaires.

Le 6 avril 1923 : Examen du Docteur Devic. L'examen montre une paraplégie spasmodique avec un élément spastique se marquant uniquement par l'exagération des réflexes, mais il n'existe pas de rigidité nette dans les mouvements passifs.

A gauche, la malade arrive péniblement à mettre le membre inférieur à angle droit, manœuvre qu'elle effectue aisément à droite. La trépidation épileptoïde n'est pas très évidente. Au membre inférieur il n'existe pas d'incoordination très nette, et la faiblesse musculaire suffit à elle seule à

expliquer la maladresse des mouvements. La malade n'a pas de troubles de la sensibilité, mais elle accuse pendant la marche des douleurs spontanées dans la plante des pieds (fourmillements.)

Au membre supérieur la force paraît conservée, la malade affirme qu'elle peut faire tous les travaux et quelle est aussi adroite qu'autrefois, pourtant en mettant le doigt sur son nez elle manifeste une certaine hésitation en arrivant au bout. Pas d'adiadococinésie. Les pupilles réagissent bien. Pas de nystagmus. Examen viscéral négatif, sauf très légers signes au sommet droit.

Ponction lombaire : tension normale, pas de lymphocytose, Albumine : 0,25 ; Wassermann négatif.

Le 18 juin : 10 injections de cacodylate de 0,25 à 1 gramme, la malade se trouve très améliorée : la marche qui était difficile est aisée. Par contre, elle se plaint de maladresse et de faiblesse dans la main gauche, il y a en effet de ce côté un peu de dysmétrie.

On recommande à la malade de revenir dans un mois.

Le 26 juillet : La malade revient à l'Antiquaille, elle a pu travailler trois semaines quoique péniblement, la marche est plus facile que lors du précédent séjour, l'examen montre une spasticité plus grande à gauche.

Babinski bilatéral, trépidation ébauchée à droite et très accusée à gauche. Légère dysmétrie avec la main gauche et pas avec la droite. Se plaint de maladresse de la main gauche. La malade accuse surtout des douleurs lombaires très vives, à peu près continues qu'elle compare aux douleurs de l'enfantement. Sang quand elle va à la selle.

Au cours du deuxième séjour on continue la cure arsénicale et l'on fait à la malade un traitement à l'arsylène. La malade est améliorée, et de fait quand on la voit marcher, on n'a plus l'impression d'une démarche spasmodique.

A l'examen, spasmodicité très accusée. Babinski majestueux des deux côtés, on ne trouve plus de dysmétrie et la malade soulève le membre inférieur à angle droit très facilement.

De juillet 1923 à novembre 1924, la malade fait plusieurs séjours à l'hôpital, et son état ne va pas en s'améliorant. Hospitalisée en juin, elle présente en effet les symptômes suivants.

Les réflexes rotuliens sont toujours très vifs et le Babinski toujours aussi net des deux côtés, trépidation épileptoïde, la marche est devenue plus pénible et la démarche est réellement embarrassée. La malade marche en fauchant. De plus, elle se plaint actuellement que son membre inférieur est devenu plus raide et a perdu de ses forces ; en effet, il est difficile à la malade de la soulever au-dessus du plan du lit, et elle-même, quand elle est couchée, n'a plus la force suffisante, ni la souplesse pour se tourner sur elle-même.

On traite la malade par l'arsenic et on lui fait deux séries de 15 injections sous-cutanées de glycéro-arséniate de soude de 0,01.

Le 30 novembre la malade demande à quitter le service, elle se sent mieux, les membres inférieurs sont moins raides et de ce fait la démarche est légèrement améliorée. La malade arrive également à mettre plus aisément à angle droit son membre inférieur gauche, manœuvre qu'elle ne pouvait plus exécuter depuis quelque temps. Quand elle est couchée, elle peut également se tourner avec une bien plus grande facilité.

OBSERVATION X

(Service du Docteur BÉRIEL)

(*Coenestopathie*)

T., Marius, 26 ans, mineur.

Antécédents héréditaires : Père mort bacillaire à 61 ans. Mère en bonne santé. Une sœur bien portante.

Antécédents personnels : Célibataire. Nie la syphilis, nie l'alcoolisme. Bon état antérieur. Mobilisé avec sa classe,

Etat actuel : En mai 1924, se plaint de douleurs au niveau hospitalisé trois jours pour des douleurs vésicales. du rein et de la vessie. Un médecin conseillé alors, dit avoir trouvé du pus et des hématies dans les urines ; spermathorée.

Le malade accuse ensuite des douleurs au périnée et au niveau des vésicules séminales, pas de phénomènes douloureux au niveau du rectum; il se plaint également de troubles dyspeptiques. Le médecin traite le malade par des lavages au nitrate d'argent et de la révulsion; il le met au régime lacté, puis au régime lacto-végétarien et ensuite relève son état général.

Le malade entre le 8 décembre à l'hôpital, dans le service de M. le Professeur Gayet, qui fait un examen complet des organes génito-urinaires, dont les résultats sont complètement négatifs :

Les reins ne sont pas perçus. L'urèthre n'est nullement rétréci, on passe facilement une sonde n° 20. Contenu scrotal normal. Urines claires ne contenant ni sucre, ni albumine.

Cystoscopie : Milieu clair. Vessie absolument saine.

Toucher rectal : Rien à la prostate, ni aux vésicules, ni au rectum.

Examen cardiaque : Région précordiale douloureuse, pas de bruits anormaux, un peu d'arythmie cependant.

A l'examen : Malade un peu agité, très préoccupé des maux qu'il ressent.

Réflexes tendineux vifs, réflexes oculaires normaux. Un peu de tremblement des extrémités digitales. Poids du malade 60 kilos.

On institue un traitement au glycéro-arséniate de soude en injections sous-cutanées de 0,01 centigramme chaque jour.

Le 2 janvier on vient de terminer une première série de 15 injections; le malade se sent légèrement amélioré bien qu'il se plaigne toujours de douleurs au niveau des reins. Il a repris des forces et du poids, il pèse en effet 61 kilos, soit une augmentation de 1 kilo en 15 jours.

Résultats thérapeutiques.

Le temps nous a manqué pour recueillir un plus grand nombre d'observations ; il eût été, certes, très intéressant pour nous d'étudier l'action des glycéro-arséniates dans d'autres affections que celles que nous avons envisagées. Si la tuberculose, les anémies et certaines affections du système nerveux relevant de la cure arsénicale constituaient déjà pour nous un champ d'expériences suffisamment vaste à explorer, il faut convenir que notre travail eût été plus complet, et nous nous en excusons, si nous avons pu envisager l'action des glycéro-arséniates dans le traitement des affections parasitaires et cutanées.

Après avoir exposé les résultats thérapeutiques obtenus dans la série d'observations que nous publions, nous chercherons à tirer quelques conclusions sur la valeur de notre médication.

Nos expérimentations cliniques ont porté tout d'abord sur des tuberculeux. Nous avons traité des malades présentant les manifestations les plus diverses de la bacillose et n'avons point tenu compte du stade d'évolution de leurs lésions. Nous nous sommes adressés indifféremment à des pré-tuberculeux, à

des tuberculeux torpides, à des tuberculeux avérés, présentant des lésions organisées ; en les traitant, notre seul but fut de les aider à lutter contre leur mal, car nous avons estimé que la cure arsénicale instituée, en relevant l'état général de ces malades, en supprimant les phénomènes d'anorexie qu'ils pouvaient présenter, en faisant progresser leur poids et en augmentant la valeur et le nombre de leurs globules, leur permettrait de se défendre plus efficacement contre les attaques du bacille.

Considérant le but que nous nous sommes proposé, nous avons obtenu des résultats très intéressants. Nous avons appliqué à ces malades un traitement au glycéro-arséniate de soude en injections sous-cutanées de 0,01 centigramme, chaque jour, pendant une période de 15 jours ; nous aurions pu, sans danger d'intoxication, doubler cette dose et la porter à 0,02 centigramme *pro die*, mais nous avons estimé que sans indications spéciales, étant donné les caractères d'assimilation de ce sel, il valait mieux s'en tenir à cette dose moyenne, suffisante pour obtenir l'effet thérapeutique escompté. Les injections de glycéro-arséniate de soude furent toujours très bien acceptées par les malades ; en aucun cas elles ne furent douloureuses. Au cours de traitements de longue durée, nous avons toujours eu le soin, entre deux séries d'injections, de laisser nos malades au repos pendant une dizaine de jours.

Ainsi traités, dans la plupart des cas, nous avons pu constater que, chez ces malades, l'appétit qui souvent faisait défaut, ne tardait pas, après quelques

jours de traitement, à redevenir normal. Parallèlement, il nous a été permis d'observer chez tous une augmentation notable du poids, augmentation variable suivant les sujets, mais toujours assez nette pour qu'elle mérite d'être signalée. Certains malades, bénéficiant tout spécialement de la cure au glycéro-arséniate de soude, accusèrent une augmentation de poids de 4 kilos en un seul mois. Les numérations globulaires pratiquées avant et après chaque traitement montrèrent souvent une augmentation notable des globules rouges.

Dans un seul cas, parmi nos investigations cliniques, nous n'avons pu obtenir le résultat escompté. Traitant une malade, atteinte de rhumatisme tuberculeux, et possédant un mauvais état général, le seul effet de notre médication fut de suspendre momentanément la chute progressive du poids ; nous devons ajouter qu'un traitement à l'arsénobenzol, appliqué peu après, fut lui-même sans succès et n'entraîna, contrairement à ce que l'on a l'habitude d'observer en pareil cas, aucune amélioration de l'état général.

Le rôle de l'arsenic, dans le traitement des anémies, n'a pas encore été définitivement fixé, et les auteurs ne s'accordent point sur cette question. Les uns, avec Sterlin, Bradfort, Cutler, Biernaki, lui nient toute valeur hématopoïétique ; d'autres, au contraire, parmi lesquels il faut citer Limbick, Fenoglio, Armand Gauthier, Widal et Merklem, Sicard, Bloch, L. Thevenot, s'accordent à reconnaître qu'il favorise l'hyperglobulie. Les divergences continuant encore à persister sur la valeur hématopoïétique des sels d'arsenic,

nous ne voulons clôturer semblable débat en émettant une opinion, aussi nous bornerons-nous à exposer, dans ce travail, les résultats obtenus au cours de nos expérimentations avec les glycéro-arséniates. Dès maintenant, nous devons reconnaître que les résultats cliniques n'ont fait que confirmer ceux obtenus au cours de nos expériences au laboratoire.

Traitant des anémies post-hémorragique ou d'un autre ordre pathologique, anémie tuberculeuse, par exemple, nous avons pu constater, dans la plupart des cas, une augmentation notable des globules rouges, augmentation obtenue parfois après une seule série de 15 injections de 0,01 centigramme de glycéro-arséniate de soude. Les observations que nous publions montrent toutes une polyglobulie suffisamment importante pour qu'une faute de technique ne puisse être invoquée ; d'autre part, ne voulant citer que des chiffres aussi près que possible de la réalité, nous avons eu le soin, afin d'éloigner toute cause d'erreur, de multiplier nos numérations globulaires. Les chiffres essentiellement variables obtenus au cours des numérations leucocytaires nous empêchent de tirer des conclusions typiques.

Pour clôturer la série de nos expériences cliniques, nous inspirant des résultats thérapeutiques obtenus par les cacodylates dans le traitement de certaines affections du système nerveux, nous avons voulu expérimenter l'effet des glycéro-arséniates sur des parkinsoniens encéphalitiques ou des malades atteints de sclérose en plaques. Dans l'une et l'autre de ces affections, nous avons obtenu néanmoins, grâce au glycéro-

arséniate de soude, des améliorations qui ne peuvent pas être considérées comme de véritables succès thérapeutiques, n'étant pas définitivement acquises. Il nous a été permis de traiter une malade atteinte de sclérose en plaques, soignée depuis de nombreux mois avec toute la gamme des sels d'arsenic employés jusqu'à ce jour, sans qu'aucun de ceux-ci n'ait, en enrayant le processus morbide, provoqué une amélioration définitive de la maladie qui, depuis quatre années, ramène fréquemment la malade à l'hôpital. Si, dans cette forme sévère, nous avons pu, après plusieurs séries d'injections au glycéro-arséniate de soude, améliorer la marche de la malade, nous n'aurions garde de conclure à un résultat définitivement acquis.

Tous les malades dont nous avons cité les observations ont été traités avec du glycéro-arséniate de soude ; nous avons préféré ce sel, car ses caractères de solubilité le rendaient plus facilement injectable. Il va sans dire que nous aurions pu administrer des glycéro-arséniates de soude et de chaux par la voie buccale, sans qu'il en résulte quelques troubles digestifs, contrairement à ce que l'on observe avec le cacodylate de soude.

CONCLUSIONS

I. — Les glycéro-arséniates de soude et de chaux sont des composés arsénicaux qui, sans atteindre la faible toxicité de certains composés organiques, sont plus maniables que l'acide arsénieux, dont ils possèdent toutes les qualités thérapeutiques.

II. — Au point de vue chimique, les glycéro-arséniates sont voisins, de par leur composition, des glycérophosphates de même base. Ils résultent de combinaisons entre l'acide arsénique, la glycérine, des lessives de soude et de chaux.

III. — Le glycéro-arséniate de soude est trois fois moins toxique que l'acide arsénieux chez le cobaye.

Sur cet animal, son action est variable, suivant les doses injectées.

A) A doses toxiques élevées, ce sel détermine :

1° Une hypoglobulie portant sur les globules rouges et blancs ;

2° Une modification de la formule leucocytaire, où l'on note une polynucléose et une diminution des lymphocytes ;

3° Un amaigrissement rapide.

B) A doses thérapeutiques, les résultats sont les suivants :

1° Augmentation des globules rouges (les numérations n'ont donné, pour les globules blancs, que des résultats inconstants en faveur d'une polyglobulie) ;

2° Pas de modification de la formule leucocytaire ;

3° Augmentation rapide et constante du poids.

IV. — Nos expériences ont montré que ni la résistance, ni la valeur globulaire n'étaient altérées par le glycéro-arséniate de soude, employé à doses toxiques ou thérapeutiques. Les résultats obtenus seraient plutôt en faveur d'une légère augmentation de l'une et de l'autre.

V. — Les glycéro-arséniates de soude et de chaux peuvent être administrés chez l'homme adulte, par la voie buccale et la voie hypodermique, à la dose moyenne de 0,01 centigramme chaque jour. Cette dose peut être doublée et employée au cours d'un traitement intensif et de longue durée, sans danger d'intoxication. Par la voie hypodermique, la durée moyenne du traitement est de 15 jours. En injection, le glycéro-arséniate de soude doit être préféré au glycéro-arséniate de chaux, qui n'est soluble qu'en solution acide, donc douloureuse.

VI. — Le glycéro-arséniate de soude administré en injections sous-cutanées nous a rendu quelques services dans le traitement de certaines affections nerveuses, comme la sclérose en plaques, en diminuant

les contractures musculaires. Il a été particulièrement efficace au cours du traitement de certaines anémies, surtout bacillaires. Son emploi a toujours déterminé un relèvement rapide de l'état général, supprimant l'anorexie, déterminant une augmentation du poids.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

PIC

LE DOYEN,

JÉAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 6 Janvier 1925

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Action comparée de l'arsenic et du fer dans les anémies.
- BENOIST. — Médication cacodylique dans la thérapeutique infantile (*Th. de Paris*, 1900).
- BLOCH (Louis). — Action de l'arsenic sur le sang (*Thèse de Paris*, 1900).
- BROUARDEL. — De l'arsenicisme, 1897.
- CHARASSE. — Le cacodylate de soude (*Thèse de Lyon*, 1900).
- COLLET. — Cacodylate et tubercuolse (*Thèse de Paris*, 1900).
- COURTOIS-SUFFIT. — La médication arsénicale.
- CULTY (René). — Études cliniques sur la médication arsénicale (*Thèse de Lyon*, 1923).
- CHEINISSE (L.). — La valeur du cacodylate de soude à hautes doses dans le traitement des contractures (*Presse Médicale de Paris*, 1900).
- CRAMPON et CLENET. — Le cacodylate de soude à hautes doses dans les raideurs musculaires consécutives à l'encéphalite épidémique (*Bull. de la Société de Médecine du Nord*).
- DELOBEL. — Médication arsénicale (*Thèse de Lille*, 1906).
- DELPEUCH. — De l'action de l'arsenic sur le sang (*Thèse de Paris*, 1900).
- DUPOUX. — Accidents de la médication arsénicale interne (*Thèse de Paris*, 1900).

FÉLIX. — Quelques cas de maladies de Parkinson traités par les injections de cacodylate à hautes doses (*Toulouse Médical*, 1921).

FONZES-DIACON. — Précis de Toxicologie, 3^e édition.

GAUTHIER (Armand). — 1^o Emploi thérapeutique de l'acide cacodylique et de ses dérivés (*Bull. de l'Académie de Médecine*, 6 juin 1899).

2^o L'arsenic latent (1901).

3^o Médication arrhénique (1902).

4^o Genèse des nouveaux arsénicaux et leur activité spécifique (*Société Médicale des Hôpitaux*, 18 novemb. 1910).

JALAGUIER. — Tuberculose et cacodylate (*Thèse de Paris*, 1901).

KLIENBERGER et VALTER CARL. — *Die. Blut. Morphologie der Laboratoriumstiere*, Leipzig, 1912.

MARÉCHAL (Henri). — 1^o De l'emploi des méthylarsinates à hautes doses dans la médecine (*Revue de Médecine*, Paris, 1921).

2^o Maladies de Parkinson et cacodylate (*Gazette des Hôpitaux*, 24 juin 1900).

3^o Essai sur les hautes doses de cacodylate de soude en thérapeutique (*Thèse de Paris*, 1918).

MONNAMY. — Tuberculose et cacodylate (*Th. de Paris*, 1901).

MOUNEYRAT. — Médication arsénicale (*Th. de Paris*, 1902).

NIDERGANG. — A propos de l'emploi des arsénicaux à hautes doses en thérapeutique pulmonaire (*Gazette des Hôpitaux*, 1921).

PAGEL. — Sur le glycéro-arséniate de chaux (*Journal de pharmacie et de chimie*, mai 1901).

ROBIN. — *Traité de Thérapeutique*.

RAVAUT. — Cacodylate de soude (*Presse Médicale*, Paris, 1922).

RICHAUD (A.). — *Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie*.

SCHLAGDENHAUFFEN et PAGEL. — 1° Sur l'étude comparée des glycéro-phosphates et glycéro-arséniates (*Bull. des Sciences pharmacologiques*, mai 1901).

2° Genèse des glycéro-arséniates (*Bull. des Sociétés de Pharmacie du Sud-Ouest et du Centre*).

3° Notes sur les glycérines commerciales.

4° Recherche de l'arsenic dans l'organisme (*Bull. de Pharmacie de Lyon*, 1901).

5° Destruction des matières organiques applicable aux recherches toxicologiques (*Annales d'Hygiène publique et de médecine légale* (juillet 1898).

THÉVENOT et BRISSAUD. — Modification des globules sanguins après injections de 606 (*Congrès de Médecine externe*, Lyon, 1911).

VAUGEON. — Cacodylate de fer dans les anémies (*Th. de Paris*, 1902).

VIBERT (Ch.). — *Précis de Toxicologie*, 1900.

TABLE DES MATIERES

Introduction.	9
Chapitre premier. — Historique	9
Chapitre II. — Genèse des glycéro-arséniates	15
<i>Première partie.</i> — Etude théorique du glycéro-arséniate de soude	17
Chapitre premier. — Etude physico-chimique.	19
Chapitre II. — Etude physiologique et pharmacodynamique	23
1° Toxicologie	23
2° Etude hématologique.	28
a) Formule leucocytaire.	29
b) Numérations globulaires	30
c) Résistance globulaire	42
d) Valeur globulaire	43
e) Etat général	43
<i>Deuxième partie.</i> — Etude théorique du glycéro-arséniate de chaux	45
Chapitre premier. — Etude physico-chimique	47
Chapitre II. — Toxicologie	49
<i>Troisième partie.</i> — Valeur des glycéro-arséniates en thérapeutique par leurs caractères d'assimilation.	51
Observations cliniques	57
Résultats thérapeutiques.	79
Conclusions	85
Bibliographie	88
